

**Étude clinique des relations entre le diabète
les Hyperlipoprotéïnémies et l'Athéromatose**

THÈSE

présentée à la Faculté de médecine
de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de docteur en médecine

par

Alberto RIGHETTI
de Someo (Tessin)

Thèse No 3300

Bâle

Schwabe & Co. Editeurs

1973





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545902_0046

**Étude clinique des relations entre le diabète
les Hyperlipoprotéïnémies et l'Athéromatose**

THÈSE

présentée à la Faculté de médecine
de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de docteur en médecine

par

Alberto RIGHETTI
de Someo (Tessin)

Thèse No 3300

*La Faculté de médecine, sur préavis du professeur
Alex-F. Muller, autorise l'impression de la présente thèse,
sans prétendre par là émettre d'opinion sur les proposi-
tions qui y sont énoncées.*

Genève, le 14 août 1972

Le doyen:

Prof. William Geisendorf

Thèse No 3300



Je tiens à exprimer ma vive reconnaissance à Monsieur le professeur A.-F. MULLER pour l'honneur qu'il m'a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

Au docteur D. POMETTA, p.-d., toute ma gratitude pour les précieux conseils et la bienveillance avec laquelle il a dirigé cette thèse.

Mes remerciements vont aussi au docteur J. R. SCHERRER qui s'est chargé des analyses statistiques.

Résumé. Parmi les malades hospitalisés en raison d'un diabète, d'une hyperlipémie ou de complications vasculaires, la présence d'un diabète s'accompagne d'une hypertriglycéridémie et d'un risque vasculaire accru. Hypertriglycéridémie et complications vasculaires s'observent plus souvent chez les diabétiques latents que chez les diabétiques symptomatiques traités. L'influence du diabète dans différents types d'hyperlipoprotéinémie a été étudiée.

Summary. In a selected group of patients hospitalized for diabetes, hyperlipemia or vascular disease, hypertriglyceridemia and vascular disease were more frequent among diabetics than among non diabetics and commoner among latent diabetics than among overt treated diabetics. The influence of diabetes in various types of hyperlipoproteinemia has been studied.

Adresse de correspondance: Dr D. Pometta PD., Département de médecine, Hôpital cantonal, CH-1211 Genève

Les relations entre le diabète, les lipides sanguins et l'artériosclérose coronarienne et périphérique ont fait l'objet de nombreuses études [1-11]. Cependant, ce n'est qu'avec l'introduction en 1964 par FREDRICKSON [12] d'une classification des hyperlipoprotéinémies par électrophorèse sur papier [13] qu'il a été possible de différencier diverses formes d'hyperlipoprotéinémies et d'en définir les caractéristiques cliniques [14, 15]:

- Type I: présence de chylomicrons
- Type IIa: augmentation des β -lipoprotéines
- Type IIb: augmentation des β -lipoprotéines avec présence de pré- β -lipoprotéines
- Type III: «broad β -lipoproteins»
- Type IV: augmentation des pré- β -lipoprotéines
- Type V: présence de chylomicrons et augmentation des pré- β -lipoprotéines.

Le but de ce travail est de déterminer l'incidence de l'athéromatose coronarienne et périphérique en fonction des différents types d'hyperlipoprotéinémies associées ou non à un diabète.

Malades

De juin 1967 à septembre 1969 inclus, 222 malades ont été examinés, chez qui les médecins traitants avaient jugé nécessaire de demander un bilan lipidique (cholestérol, triglycérides, électrophorèse des lipoprotéines). De ce nombre ont été exclues les observations de 16 malades présentant un infarctus frais du myocarde, traité par l'héparine et 11 malades présentant une hyperlipoprotéïnémie secondaire à une hypothyroïdie, un syndrome néphrotique ou une cholostase. Au total, les dossiers de 195 malades ont été retenus.

Les malades diabétiques ont été examinés en dehors de tout épisode de décompensation de leur diabète. Ils ont été subdivisés en deux groupes: ceux présentant un diabète symptomatique (glycémie à jeun supérieure à 1,16 g/l et glucosurie) et ceux présentant un diabète latent (glycémie à jeun inférieure à 1,16 g/l mais réponse pathologique à l'épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale). Les diabétiques symptomatiques recevaient un régime avec restriction d'hydrates de carbone et certains d'entre eux de l'insuline ou des hypoglycémifiants oraux.

Ont été considérés comme présentant une insuffisance coronarienne les malades atteints d'un infarctus du myocarde récent ou ancien, d'angine de poitrine ou qui présentent des altérations isolées du tracé électrocardiographique, onde Q pathologique, abaissement du segment ST; négativation des ondes T, troubles du rythme ou de la conduction atrio-ventriculaire. Nous avons cependant considéré séparément les malades présentant un infarctus du myocarde récent diagnostiqué par les symptômes cliniques, les altérations électrocardiographiques et l'augmentation des transaminases SGO et SGP et de la créatine-phosphokinase et ceux souffrant d'angine de poitrine vraie apparaissant à l'effort en l'absence d'infarctus.

L'artériosclérose périphérique des membres inférieurs a été mise en évidence par la symptomatologie de claudication intermittente et l'absence de pouls périphérique de même que par l'existence d'un test de Ratschow pathologique. Chez certains malades, la présence de calcifications vasculaires ou une artériographie pathologique a permis de confirmer le diagnostic clinique.

Les mesures de taille et de poids de chaque malade ont été systématiquement recueillies. Le poids moyen idéal a été calculé selon les tables Geigy en fonction du poids, de la taille et de l'âge du malade [16]. Tous les malades dépassant le poids idéal de 10% sont considérés comme obèses.

Méthodes

Les prises de sang ont été effectuées le matin à jeun 12 h après le dernier repas. La glycémie a été dosée selon la méthode de ZENDER modifiée [17, 18]. Le cholestérol a été déterminé par la méthode de RICHTERICH et LAUBER modifiée par FINITAKIS [19], les triglycérides selon la méthode de DUNSBACH [20]. Les valeurs normales de cholestérol et de triglycérides ont été établies à partir de la concentration moyenne dans le sérum de 32 sujets «normaux», hommes et femmes. Nous avons considéré comme pathologiques les valeurs dépassant la moyenne de deux écarts-types (cholestérol >3,02 g/l, triglycérides >2,14 g/l). L'électrophorèse sur papier des lipoprotéines a été réalisée selon la technique de LEES et HATCH [13].

L'acide urique a été déterminé selon la méthode de MICHOD et FREI, modifiée par ZENDER [21]. Les valeurs dépassant 77 mg/l sont considérées comme pathologiques.

Etant donné les difficultés d'interprétation des électrophorèses des lipoprotéines, ces dernières ont été examinées par 3 observateurs et classées selon les indications de l'O.M.S. [15], pour les types I, IIa, IV, V. Les malades présentant des types IIb et III ont été réunis dans un même groupe, car il n'est pas possible de les différencier sans l'aide de techniques spéciales, dont nous ne disposions pas quand l'étude a été entreprise. Aucun des malades considérés dans cette étude ne présente le type I. Nous avons jugé utile de différencier parmi les sujets présentant des lipides sanguins normaux, ceux dont l'électrophorèse des lipopro-

téines est normale et ceux qui présentent une électrophorèse anormale, caractérisée par une bande accentuée de pré-β-lipoprotéines que nous avons groupé sous le terme «électrophorèse suspecte».

Méthode statistique suivie: L'analyse des données a été opérée au moyen du programme BINOME [25] en utilisant l'ordinateur CDC-3800 de l'Université de Genève. La procédure suivie par ce programme consiste dans l'estimation des erreurs sur le nombre de cas renfermant une certaine caractéristique: par exemple une insuffisance coronarienne chez un sujet diabétique. Le nombre des succès est défini par le nombre de cas qui présentent la caractéristique recherchée dans un échantillon de cas, c'est-à-dire d'épreuves déjà effectuées. Si chaque rapport observé est considéré comme un estimateur noté p* de la probabilité de n succès sur m épreuves effectuées, l'erreur statistique p sur p* est donnée par la relation:

Δ p = √ [p* (1 - p*) / m]

La probabilité de succès, minimum et maximum, calculée et rapportée à 100 cas, définit l'intervalle d'erreurs pour chaque tirage. Les limites de confiance ainsi calculées sont rapportées dans les deuxièmes et troisièmes colonnes de chaque tableau de résultats. Cette analyse permet de comparer entre elles toutes les proportions calculées dans ce travail.

Résultats

Nous avons examiné 147 hommes et 48 femmes dont l'âge est compris entre 16 et 79 ans, mais dont la plus grande partie ont entre 50 et 69 ans (Tab. 1).

Tableau 1. Répartition des malades selon l'âge

Age	Nombre de malades
moins de 30 ans	14
30-39 ans	26
40-49 ans	29
50-59 ans	50
60-69 ans	60
plus de 70 ans	16
Total	195

L'incidence des différentes affections vasculaires est élevée, de même que celle du diabète (Tab. 2). 97 malades sont diabétiques, dont la moitié d'entre eux (48 malades) souffrent d'un diabète symptomatique et l'autre moitié (49 malades) d'un diabète latent. 106 malades présentent une insuffisance coronarienne (infarctus du myocarde aigu, angine de poitrine et modifications de l'électrocardiogramme). 59 d'entre eux souffrent d'un infarctus du myocarde récent, ce qui

Tableau 2. Incidence des affections

Nombre de malades	195 (100%)
Diabète	97 (50%)
Insuffisance coronarienne	106 (54%)
Infarctus récent du myocarde	59 (30%)
Angine de poitrine	21 (11%)
Artériosclérose des membres inférieurs	56 (28%)
Obésité	46 (23%)

Tableau 3. Anomalies des lipides et des lipoprotéines

Nombre de malades	195
Cholestérol élevé ($\geq 3,02$ g/l)	109
Cholestérol élevé et triglycérides normaux	63
Triglycérides élevés ($\geq 2,14$ g/l)	61
Triglycérides élevés et cholestérol normal	15
Cholestérol et triglycérides élevés	46
Cholestérol et triglycérides normaux	71
Acide urique élevé	28
Electrophorèse des lipoprotéines: normale	35
type IIa	25
type IIb (III)	63
type IV	31
type V	5
«suspecte»	36

correspond à 55% des malades présentant une insuffisance coronarienne. 56 malades sont atteints d'une insuffisance artérielle périphérique. L'obésité se rencontre dans 23% des cas des malades examinés.

Les anomalies des lipides observées, de même que les résultats des électrophorèses des lipoprotéines sont reportées dans le Tableau 3.

Les diabétiques et les non-diabétiques sont comparés dans le Tableau 4. Le nombre de malades rapportés à 100 cas souffrant d'une des affections étudiées sont indiqués dans les deux colonnes centrales. Il appert que l'insuffisance coronarienne, l'infarctus du myocarde et l'artériosclérose des membres inférieurs frappent plus souvent les diabétiques que les non-diabétiques ($p = 0,05$), mais que malgré cela, la symptomatologie douloureuse de l'angine de poitrine est moins fréquente chez les diabétiques que chez les non-diabétiques ($p = 0,05$). En ce qui concerne les lipides sanguins, l'incidence de l'hypercholestérolémie n'est pas différente chez les diabétiques et chez les non-diabétiques alors que l'hypertriglycéridémie survient plus souvent dans le groupe des diabétiques.

Tableau 4
Comparaison entre les diabétiques (âge moyen: 54 ans) et les non-diabétiques (âge moyen: 50 ans)

	97 diabétiques		98 non-diabétiques	
	ma-lades (n)	limite de confiance de la distribution rapportée à 100 cas ($p = 0,05$)	ma-lades (n)	
Insuffisance coronarienne	60	57-67*	42-52	46
Infarctus récent du myocarde	36	32-42*	19-28	23
Artériosclérose des membres inférieurs	33	29-39*	19-28	23
Angine de poitrine	6	3- 8*	11-18	15
Cholestérol élevé	55	52-62	50-60	54
Triglycérides élevés	36	32-42*	21-30	25

* différence significative par rapport aux témoins non-diabétiques

Tableau 5
Comparaison entre les diabétiques symptomatiques (âge moyen: 56 ans) et latents (âge moyen: 52 ans)

	48 diabétiques symptomatiques		40 diabétiques latents	
	ma-lades (n)	limite de confiance de la distribution rapportée à 100 cas ($p = 0,05$)	ma-lades (n)	
Insuffisance coronarienne	26	47-61*	63-76	34
Infarctus récent	13	20-33*	40-54	23
Obésité	8	11-22*	24-37	15
Cholestérol élevé	22	39-53*	61-74	33
Triglycérides élevés	16	26-40	34-48	20
Cholestérol et triglycérides normaux	21	36-51*	16-28	11

* différence significative par rapport aux témoins diabétiques latents

La comparaison entre diabétiques latents et symptomatiques (Tab. 5) révèle qu'obésité, insuffisance coronarienne, infarctus du myocarde sont plus fréquents parmi les diabétiques latents que parmi les diabétiques symptomatiques ($p = 0,05$). L'incidence de l'hypertriglycéridémie n'est pas plus élevée dans un groupe que dans l'autre, mais l'hypercholestérolémie s'observe plus souvent chez les diabétiques latents qui ont moins souvent des lipides sanguins normaux que les diabétiques symptomatiques.

Lorsque les lipides sanguins et l'électrophorèse des lipoprotéines sont dans les limites de la normale, l'incidence, rapportée à 100 cas, des complications vasculaires coronariennes et des membres inférieurs n'est pas différente chez les 14 diabétiques (16 à 41) et les 21 non-diabétiques (27 à 49). Il en est de même chez les 18 diabétiques (33 à 56) et les 18 non-diabétiques (38 à 61) dont l'électrophorèse des lipoprotéines est «suspecte» mais dont les lipides sanguins sont normaux.

La présence d'un diabète chez des malades atteints d'une hyperbétalipoprotéïnémie (IIa) ne semble pas s'accompagner d'un risque vasculaire coronarien ou périphérique accru par rapport aux hyperbétalipoprotéïnémiques non diabétiques. En effet, l'insuffisance coronarienne chez les hyperbétalipoprotéïnémiques (IIa) rapportée à 100 cas est de 59 à 94 pour les diabétiques et de 49 à 78 pour les non-diabétiques, celle de l'artériosclérose périphérique est respectivement de 29 à 56 et de 22 à 51, différences qui ne sont pas statistiquement significatives.

Par contre, l'existence d'une hyperbétalipoprotéïnémie chez un diabétique s'accompagne d'un risque coronarien accru. En effet, l'incidence de l'insuffisance coronarienne rapportée à 100 cas est de 16 à 41 pour les diabétiques normolipémiques alors qu'elle atteint 59 à 94 chez les diabétiques présentant une hyperbétalipoprotéïnémie IIa ($p = 0,05$). Le risque d'artériosclérose périphérique n'est statistiquement pas différent puis-

qu'il est de 23 à 48 pour les normolipémiques et de 29 à 56 pour les hyperbétalipoprotéïniques.

Parmi les malades présentant une *électrophorèse du type IIb* (dont quelques-uns pourraient être du type III), l'incidence de l'insuffisance coronarienne (Tab. 6) ne diffère pas de manière significative, qu'il y ait ou non un diabète associé. Toutefois, l'incidence de l'infarctus récent du myocarde est plus fréquente chez les diabétiques que chez les non-diabétiques alors que l'angine de poitrine survient plus souvent chez les non-diabétiques.

Tableau 6
Incidence des complications vasculaires, de l'hypercholestérolémie et de l'hypertriglycémie chez les diabétiques (âge moyen: 55 ans) et non-diabétiques (âge moyen: 52 ans) ayant une électrophorèse des lipoprotéines de type IIb

	32 diabétiques		31 non-diabétiques	
	ma-lades (n)	limite de confiance de la distribution rapportée à 100 cas (p = 0,05)	ma-lades (n)	
Insuffisance coronarienne	22	61-77	46-64	17
Infarctus récent	16	41-59*	15-30	7
Angine de poitrine	2	1-10*	15-30	7
Artériosclérose des membres inférieurs	7	14-29	12-26	6
Cholestérol élevé	26	75-89*	94-100	30
Triglycérides élevés	20	54-71*	30-47	12

* différence significative par rapport aux témoins non-diabétiques

Par rapport aux diabétiques normolipémiques, le risque d'insuffisance coronarienne pour un diabétique avec une hyperlipoprotéïnémie du type IIb est de 61 à 77 par 100 cas au lieu de 16 à 41 (p = 0,05) chez les diabétiques normolipémiques.

Les malades qui présentent une *hyperlipoprotéïnémie du type IV* forment un groupe moins homogène que les précédents car l'âge moyen des 17 diabétiques est de 58 ans alors que celui des 14 non-diabétiques est de 41 ans.

Chez les diabétiques avec hyperlipoprotéïnémie associée du type IV, l'insuffisance coronarienne rapportée à 100 cas est de 73 à 92, l'infarctus récent de 53 à 77 et l'artériosclérose des membres inférieurs de 29 à 53. Ces complications surviennent plus fréquemment (p = 0,05) que chez les malades du type IV non diabétiques pour qui les incidences respectives rapportées à 100 cas sont de 10 à 32, 10 à 32 et 1 à 14.

5 malades seulement ont une *électrophorèse du type V*; 2 d'entre eux sont diabétiques et 4 présentent une insuffisance coronarienne avec une artériosclérose périphérique des membres inférieurs. Les lipides sanguins, cholestérol et triglycérides sont pathologiques chez tous les malades.

Discussion

Les malades qui font l'objet de cette étude représentent un groupe particulier sélectionné par le fait qu'ils ont été adressés à la consultation de diabétologie et des hyperlipoprotéïnémies. Ceci explique l'incidence élevée de l'athéromatose et du diabète qui n'est pas comparable à l'incidence observée dans une population «saine». Les taux de cholestérol et triglycérides encore considérés comme normaux dans le présent travail sont plus élevés que ceux généralement admis. Ceci est dû au fait que certains sujets du groupe contrôle, tout en étant exempts de symptomatologie clinique, présentaient des valeurs lipidiques élevées. Nous avons estimé qu'il aurait été arbitraire et faux de les exclure du groupe contrôle. Par ailleurs, l'utilisation de valeurs élevées pour obtenir la limite supérieure de la normalité nous permet de ne considérer que les malades présentant des troubles évidents des lipides sanguins et d'écarter les cas limite.

La comparaison des différents groupes a été effectuée en calculant l'incidence des différents paramètres étudiés rapportés à 100 malades. Il est ainsi possible de comparer des groupes de malades d'importance numérique différente. Lorsque l'incidence rapportée à 100 cas est comprise entre des valeurs différentes pour les deux groupes comparés, il est possible d'estimer la significativité de la différence.

Les relations entre l'hyperlipoprotéïnémie et le diabète sont encore mal connues. Souvent l'hyperlipoprotéïnémie des diabétiques est considérée comme secondaire au diabète, alors qu'il est habituellement admis que certaines hyperlipoprotéïnémies primaires peuvent s'accompagner d'un diabète qui ne se manifeste parfois que par une réponse anormale à l'épreuve d'hyperglycémie provoquée [2]. Cette distinction est arbitraire. Aussi avons-nous choisi de n'écarter de cette étude que les hyperlipoprotéïnémies manifestement secondaires à un déséquilibre passager du diabète.

La comparaison d'un groupe de malades diabétiques à un groupe de non-diabétiques met en évidence le rôle aggravant du diabète sur l'incidence des complications vasculaires (cf. Tab. 4): l'insuffisance coronarienne, l'infarctus du myocarde et l'artériosclérose des membres inférieurs sont plus fréquents parmi les diabétiques que parmi les non-diabétiques.

La fréquence élevée des complications vasculaires chez le diabétique est associée à une hypertriglycémie liée à l'augmentation des pré-β-lipoprotéines alors que le cholestérol sanguin n'est pas plus souvent élevé chez les diabétiques que chez les non-diabétiques.

L'influence de l'hypertriglycémie dans la genèse des complications vasculaires du diabète paraît d'autant plus importante que l'incidence des complications vasculaires coronariennes et périphériques n'est pas augmentée chez les diabétiques normolipémiques. Toutefois, le nombre des malades est petit et cette constatation devrait être confirmée par l'observation d'un plus grand nombre de sujets.

La comparaison entre le groupe des diabétiques latents et celui des diabétiques symptomatiques met en évidence l'absence de corrélation entre l'importance de l'hyperglycémie et l'incidence des complications vasculaires. Insuffisance coronarienne, infarctus récent du myocarde et artériosclérose des membres inférieurs surviennent plus souvent chez les diabétiques latents que chez les diabétiques symptomatiques. L'incidence de l'hypertriglycéridémie est identique dans les deux groupes, mais les diabétiques symptomatiques ont plus souvent un cholestérol et des triglycérides normaux que les diabétiques latents.

S'il n'est pas possible d'exclure que cette différence soit due à la fréquence accrue du diabète latent dans les hyperlipoprotéïnémies, il paraît plus probable que la fréquence élevée des normolipémies chez les diabétiques symptomatiques soit l'expression de l'équilibration du diabète par le régime et les médicaments. En effet, nous n'avons retenu dans cette étude que les diabétiques symptomatiques équilibrés, alors que pour les diabétiques latents, le diagnostic n'était posé le plus souvent qu'au moment de l'examen. Parmi les malades dont l'électrophorèse des lipoprotéines est normale et chez qui les lipides sanguins sont dans des valeurs physiologiques, l'incidence des complications vasculaires coronariennes ou périphériques n'est pas différente en présence ou non d'un diabète.

Le fait que les douleurs de l'angine de poitrine surviennent moins fréquemment chez les malades diabétiques que chez les autres, malgré l'incidence élevée de l'insuffisance coronarienne, peut paraître paradoxal. Cette observation est toutefois à rapprocher de celle de PARTAMIAN et BRADLEY [24] qui ont montré que l'infarctus aigu du myocarde s'accompagne moins souvent de douleurs chez les diabétiques que chez les non-diabétiques. La raison de l'absence de symptomatologie douloureuse n'est pas élucidée, mais pourrait être liée à l'existence d'une neuropathie diabétique.

L'association d'une hyperlipoprotéïnémie du type IIa avec un diabète est plus fréquente que ce qui est généralement admis.

L'observation de nos malades révèle que le tableau clinique des patients présentant une électrophorèse des lipoprotéines de type IIa est différent de l'hyperbêta-lipoprotéïnémie du type II [14]. Cette affection s'accompagne de signes de sclérose vasculaire précoces en l'absence de diabète qui entraînent souvent la mort dans la deuxième ou troisième décennie de l'existence. Nos malades du groupe IIa sont plus âgés puisque leur âge moyen est supérieur à 50 ans et que 14 d'entre eux sur 25 sont diabétiques. 4 seulement présentent des xanthomes et 2 de l'angine de poitrine. L'incidence élevée des complications vasculaires coronariennes et périphériques dans le groupe des malades du type IIa n'est pas différente en présence ou en l'absence de diabète; le diabète ne paraît pas jouer de rôle aggravant.

Les malades dont l'électrophorèse des lipoprotéines présente des pré- β -lipoprotéines forment un groupe

hétérogène puisque l'électrophorèse des lipoprotéines ne permet pas de différencier les types IIb et III. Toutefois, chez ces malades, la présence d'un diabète s'accompagne plus souvent d'une hypertriglycéridémie qu'en l'absence de diabète. Si les signes d'insuffisance coronarienne ont tendance à être plus fréquents chez les diabétiques, la différence n'est cependant pas significative, sauf en ce qui concerne les infarctus récents du myocarde.

En présence d'une électrophorèse des lipoprotéines du type IV, l'association d'un diabète s'accompagne plus souvent de troubles vasculaires coronariens et périphériques mais l'âge moyen des malades est plus élevé que chez les non-diabétiques. Contrairement à ce qui est généralement admis, il existe un nombre important de patients présentant une hyperlipoprotéïnémie du type IV sans diabète associé. Ces malades sont en moyenne plus jeunes que ceux qui présentent un diabète. Cette observation peut être rapprochée du fait que le diabète apparaît surtout au-delà de l'âge de 40 ans. On peut supposer que le diabète latent ou symptomatique pourrait n'apparaître que plusieurs années après les altérations lipidiques.

Conclusions

Dans une population hospitalisée pour des troubles vasculaires, un diabète ou une hyperlipémie, l'existence d'un diabète s'accompagne d'un risque vasculaire coronarien et périphérique accru.

Les malades diabétiques ont plus souvent une hypertriglycéridémie que les non-diabétiques alors que l'incidence d'une hypercholestérolémie est semblable dans les deux groupes.

Bien que l'insuffisance coronarienne survienne plus fréquemment chez les diabétiques, la symptomatologie douloureuse de l'angine de poitrine se manifeste moins souvent que chez les non-diabétiques.

Les diabétiques symptomatiques traités ont plus souvent des lipides sanguins normaux que les diabétiques latents. Ils ont aussi moins de complications vasculaires que ces derniers.

Les malades avec une hyperlipoprotéïnémie du type IIa ou IIb ont souvent un diabète associé, contrairement à ce qui est généralement admis.

1. ALBRINK M. J., LAVIETES P. H. et MAN E. B.: Vascular disease and serum lipids in diabetes mellitus. *Ann. intern. Med.* 58, 305-323 (1963).
2. BIERMAN E. L. et PORTE D. jr.: Carbohydrate intolerance and lipemia. *Ann. intern. Med.* 68, 926-933 (1968).
3. BRAUNSTEINER H., SAILER S. et SANDHOFFER F.: Lipide und Atherosklerose. *Med. Welt* 14, 685-689 (1966).
4. BROWN D. F.: Blood lipids and lipoproteins in atherogenesis. *Amer. J. Med.* 46, 691-704 (1969).
5. FALSETTI L., SCHNATZ J. D., GREENE D. G. et BUNNELL I. L.: Lipid and carbohydrate studies in coronary artery disease. *Circulation* 37, 184-191 (1968).
6. HEINLE R. A., FREDRICKSON D., LEVY R., HERMAN M. V. et

- GORLIN R.: Incidence of metabolic abnormalities in angiographically demonstrated coronary heart disease. *J. clin. Invest.* 46, 1069 (1967).
7. LEVY R. I. et GLUECK CH. J.: Hypertriglyceridemia, diabetes mellitus and coronary vessel disease. *Arch. intern. Med.* 123, 220-228 (1969).
8. MORRIS J. M. et GARDNER M. J.: Epidemiology of ischaemic heart disease. *Amer. J. Med.* 46, 674-683 (1969).
9. NEW M. I., ROBERTS TH. N., BIERMAN E. L. et READER G. G.: The significance of blood lipid alterations in diabetes mellitus. *Diabetes* 12, 208-212 (1963).
10. OSTRANDER L. O., NEFF B. J., BLOCK W. D., FRANCIS TH. jr. et EPSTEIN F. H.: Hyperglycemia and hypertriglyceridemia among persons with coronary heart disease. *Ann. intern. Med.* 67, 34-41 (1967).
11. KANNEL W. B.: Serum lipid fractions and risk of coronary heart disease. The Framingham study. *Minn. Med.* 52, 1225-1230 (1969).
12. LEES R. S. et FREDRICKSON D. S.: Use of paper electrophoresis in the diagnosis and study of hyperglyceridemia. *Circulation* 30, suppl. III, p. 20 (1964).
13. LEES R. S. et HATCH F. T.: Scharper separation of lipoprotein species by paper electrophoresis in albumin-containing buffer. *J. Lab. clin. Med.* 61, 518-528 (1963).
14. FREDRICKSON D. S., LEVY R. I. et LEES R. S.: Fat transport in lipoproteins. An integrated approach to mechanisms and disorders. *New Engl. J. Med.* 276, 32-34, 94-103, 148-156, 215-226, 273-281, (1967).
15. Classification of hyperlipidaemias and hyperlipoproteinaemias. *Bull. Wld Hlth Org.* 43, 891-915 (1970).
16. Poids moyen et poids idéal de l'adulte. In: *Tables scientifiques*, Documenta Geigy, 6e éd., p. 634. J. R. Geigy S.A., Bâle 1963.
17. ZENDER R.: Micro-analyse automatique des aldohexoses dans les liquides biologiques par l'o-toluidine. *Clin. chim. Acta* 11, 88-91, (1965).
18. RICHTERICH R. et LAUBER K.: Bestimmung des Gesamt-Cholesterins im Serum. *Klin. Wschr.* 40, 1252-1256 (1962).
19. BIERENS DE HAAN J. et ROTH M.: A new medium for the aldohexose-o-toluidine reaction: direct microdetermination of blood glucose. *Z. klin. Chem.* 7, 624-626 (1969).
20. DUNSBAUGH F.: Die Bestimmung der Triglyceride im Serum mit der Hautsch-Reaktion. *Z. klin. Chem.* 4, 262-264 (1966).
21. OTT H., ZAHND G. et ZENDER R.: Détermination de l'uricémie du sujet normal par la méthode à l'uricase. *Schweiz. med. Wschr.* 94, 989-995 (1964).
22. KEEN H., ROSE G., PYKE D. A., BOYNS D., CHLOUVERAKIS C. et MISTRY S.: Blood-sugar and arterial disease. *Lancet* 1965/II, 505-508.
23. ALBRINK M. J. et MAN E. B.: Serum triglycerides in coronary artery disease. *Arch. intern. Med.* 103, 4-8 (1959).
24. BRADLEY R. F. et PARTAMIAN J. O.: Coronary heart disease in the diabetic patient. *Med. Clin. N. Amer.* 49, 1093-1104 (1965).
25. Bibliothèque de programme de l'Unité d'informatique médicale: Informed-1-70.

